



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>A61K 35/78, 7/48</b>	<b>A1</b>	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 99/25369</b> (43) Date de publication internationale: 27 mai 1999 (27.05.99)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/02393</p> <p>(22) Date de dépôt international: 9 novembre 1998 (09.11.98)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 97/14483 17 novembre 1997 (17.11.97) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): SEDERMA S.A. [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, Boîte postale 33, F-78610 Le Perray en Yvelines (FR).</p> <p>(72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): LINTNER, Karl [FR/FR]; 15, avenue du Parc, F-78120 Rambouillet (FR).</p>	<p>(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i></p>	
<p>(54) Title: COMPOSITIONS FOR COSMETIC AND DERMOPHARMACEUTICAL USE CONTAINING A PLANT EXTRACT OBTAINED FROM KAVA <i>PIPER METHYSTICUM</i> ROOTS</p> <p>(54) Titre: COMPOSITIONS A USAGE COSMETIQUE OU DERMOPHARMACEUTIQUE CONTENANT UN EXTRAIT VEGETAL OBTENU A PARTIR DES RACINES DE KAVA <i>PIPER METHYSTICUM</i></p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention concerns compositions for cosmetic and dermopharmaceutical use containing, in sufficient amount, a plant extract obtained from Kava <i>Piper methysticum</i> roots. The cosmetic or dermopharmaceutical compositions containing said plant extract are advantageously used in conditions of stress, whether physical, chemical or psychological, which affect the cutaneous metabolism and therefore the functions and appearance of the skin.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>L'invention concerne des compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique qui contiennent, en quantité suffisante, un extrait végétal obtenu à partir des racines de Kava <i>Piper methysticum</i>. Les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant l'extrait végétal précédemment cité faisant l'objet de ce brevet, sont avantageusement utilisées lors des situations de <i>stress</i>, tant physique ou chimique que psychologique, qui ont des répercussions sur le métabolisme cutané et donc sur les fonctions et l'aspect de la peau.</p>		

### UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

**Titre** Compositions à usage cosmétique ou dermopharmaceutique contenant un extrait végétal obtenu à partir des racines de Kava *Piper methysticum*.

Les conditions de vie actuelles font subir aux organismes des agressions de toutes sortes, physiques, chimiques et psychologiques. Comme la peau constitue la seule interface entre  
5 l'individu et le monde extérieur, il est clair que cet organe est le premier élément corporel atteint par les agressions physiques et chimiques extérieures, mieux connues sous le nom de pollution en général et pollution atmosphérique en particulier. Le stress psychologique quant à lui se répercute au niveau cutané par deux voies différentes.

D'une part, le stress psychique a des répercussions directement physiologiques. La peau  
10 subit des altérations dues aux déséquilibres induits par les brusques variations des taux d'hormones circulantes, en réponses aux différentes séquences du stress quotidien. Ces brusques variations modifient au niveau intime des cellules, cutanées et autres, les régulations biochimiques, délicates et fines, qui assurent la pérennité d'un organisme. Bien que non localisée au niveau cutané, la conséquence la plus connue de ce type de  
15 stress est l'ulcère de l'estomac.

D'autre part, pour faire face aux stress psychiques, les individus ont de plus en plus recours à des palliatifs comme par exemple, l'alimentation déséquilibrée qui va du simple désordre quotidien à la boulimie ou à l'anorexie, le tabac, l'alcool, voire des produits antidépresseurs. Les conséquences néfastes des consommations excessives de tabac et  
20 d'alcool sont bien connues au niveau cutané: dessèchement et vieillissement prématuré en sont deux des principales caractéristiques.

Ces agressions sont permanentes et il est quasiment impossible de s'y soustraire de manière continue et efficace.

Il est alors dans la logique des industries Cosmétiques et Dermo-pharmaceutiques de  
25 mettre au point des produits qui aident la peau à mieux supporter, voire à corriger et/ou à réparer, les conséquences néfastes de ces agressions de toutes sortes.

Le Kava *Piper methysticum* est un arbuste qui mesure de 1 à 2 mètres et que l'on trouve de la Nouvelle-Guinée aux îles Fidji et à Hawaïi. Son utilisation habituelle consiste en des broyats de racines ou de tiges pour obtenir une boisson désaltérante, au goût de réglisse ou  
30 d'anis légèrement poivré, qui est fort prisée par les populations locales. Cet usage du Kava est connu depuis fort longtemps puisque les polynésiens en offrirent au capitaine COOK en 1769 comme gage de bienvenue.

Nous avons découvert que les extraits de racine de Kava *Piper methysticum* possèdent aussi des effets bénéfiques lorsqu'ils sont appliqués par voie topique.

L'invention faisant l'objet de ce présent brevet, réside dans la découverte qu'un extrait végétal obtenu à partir des racines du Kava *Piper methysticum*, est capable de protéger la peau des effets des différents stress évoqués ci-dessus, par des propriétés apaisantes, hydratantes, régulatrices de la microcirculation et de la respiration cellulaire.

5 L'extrait végétal de Kava est obtenu par extraction dans un rapport de 15 grammes de racines du Kava *Piper methysticum* pour 85 grammes d'un mélange eau/polyéthylène glycol (50/50, p/p) pendant 1 heure à 60°C. Après séchage, l'extrait sec est repris dans du butylène glycol.

Cet exemple d'obtention de l'extrait végétal du Kava *Piper methysticum*, n'est pas limitatif.

10 Il est en effet possible de réaliser l'extrait de Kava par d'autres procédés commé, par exemple, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou enfin des techniques à contre courant, sans que cette liste soit limitative.

15 Par ailleurs, les solvants d'extraction cités ci-dessus ne sont pas limitatifs et peuvent être choisis parmi l'eau, le propylène glycol, le butylène glycol, la glycérine, le polyéthylène glycol, les éthers méthyliques ou éthyliques des diglycols, les polyols cycliques, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les alcools (méthanol, éthanol, propanol, butanol), ou tout mélange de ces solvants.

20 L'analyse par chromatographie liquide haute pression (HPLC) de l'extrait de Kava révèle la présence de différents composés de type lactone parmi lesquels domine la kawaïne.

Bien qu'il ne soit pas limitatif, l'exemple suivant illustrera une utilisation possible de l'extrait végétal obtenu à partir de Kava *Piper methysticum* dans une composition cosmétique ou dermopharmaceutique:

Lait corporel

25	Polysorbate 60	2,5
	Acide oléique	0,9
	Huile de lanoline	2,5
	Carbopol 940	0,3
	Cire d'abeille	2,0
30	Triéthanolamine	0,1
	Glycérine	5,0
	<b>Extrait de racines de Kava</b>	<b>4,0</b>
	Eau & conservateurs QSP	100g

Parmi les divers effets bénéfiques trouvés au cours du développement de l'extrait végétal de Kava décrit précédemment, deux tests d'efficacité seront mentionnés.

Le premier qui est un test *ex-vivo* consiste à exposer une *peau reconstituée* à différents stress. La peau reconstituée, ou *Living Skin Equivalent*, obtenue sous forme de kit prêt à l'emploi, consiste en une couche dermique sur laquelle sont apposés de kératinocytes qui vont former un épiderme multicouches, différencié et semblable à la peau normale. Cette méthode est une méthode alternative de référence en Cosmétique et en Dermopharmacie puisqu'elle permet de tester des produits par une méthode *in vitro* mais dans les conditions très proches de l'*in vivo*.

Au moyen de ce système, nous avons testé deux activités différentes: l'innocuité de l'extrait de Kava sur les cellules utilisées par la mesure de la respiration cellulaire ainsi que le pouvoir régénérant cellulaire (antistress et réparateur) après une agression chimique réalisée avec une solution de triéthanolamine à 30%.

Le lait corporel a été testé en comparaison de la même composition réalisée sans extrait de racine de Kava (lait placebo).

La respiration mitochondriale est classiquement évaluée par le réactif MTT ([3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,'-diphenyltetrazolium bromide]) dont la coloration passe du jaune au bleu sous l'action d'une déshydrogénase mitochondriale. Dans ces conditions, l'innocuité de l'extrait de racine de Kava est démontrée puisque le niveau de respiration cellulaire était supérieur de 5% à celui observé avec le lait placebo. Comme entre les deux laits testés, les tapis cellulaires étaient en tout point identiques, il est possible de conclure également à une amélioration de la respiration cellulaire en présence de l'extrait de Kava.

Le test de régénération cellulaire consiste à appliquer une solution de triéthanolamine (30%), pendant 30 minutes, sur la peau équivalente puis, de la rincer plusieurs fois avec de l'eau déminéralisée. Les produits à tester sont alors appliqués pendant deux heures, laps de temps au bout duquel le nombre de cellules survivantes est mesuré comme ci-dessus au moyen du MTT. Dans ces conditions, en présence du lait contenant l'extrait de Kava, le taux de la respiration cellulaire, et donc le nombre de cellules survivantes était supérieur de 28% à celui observé en présence du seul lait placebo. Compte tenu du taux de respiration mitochondriale supérieur de 5% en présence de l'extrait de Kava précédemment trouvé, il est possible de conclure qu'en présence de l'extrait de Kava, le nombre de cellule vivantes après l'agression chimique est supérieur d'environ 20% qu'en son absence.

Le second test réalisé, connu sous le nom de "Stinging Test", est un test *in vivo* classiquement utilisé pour mettre en évidence des propriétés apaisantes au niveau cutané de produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques et peut être décrit comme suit.

5 Une solution à 10% d'acide lactique dans du sérum physiologique est appliquée au niveau de chacun des deux sillons nasogéniens. Les sensations de picotements sont évaluées par le volontaire, immédiatement après l'application, au niveau des deux sillons, par un système de cotation bien défini (aucun picotement=0; légers=1; modérés=2; importants=3).

10 Le lait corporel dont la composition a été donnée précédemment comme exemple d'utilisation, contenant 4 % d'extrait de racine de Kava est appliqué tel quel, en une seule fois, dès l'apparition des picotements, du côté du nez préalablement choisi de manière randomisée par l'investigateur. Dans le même temps, l'autre côté reçoit le placebo (même composition si ce n'est l'absence d'extrait de racine de Kava). L'intensité des picotements est relevée au cours des 5 minutes suivant l'application, au niveau de la zone ayant reçu le placebo ou l'extrait de racine de Kava, selon le même système de cotation que celui  
15 déterminé pour l'évaluation de la réactivité initiale. La totalité de l'essai est réalisée dans une pièce climatisée, dans laquelle la température ambiante et l'hygrométrie est maintenue constante.

L'intensité moyenne des picotements a été déterminée à chaque temps de l'essai, par le calcul de la moyenne arithmétique et de l'écart par rapport à la moyenne (SEM) des données individuelles obtenues sur l'ensemble des volontaires.  
20

L'analyse des résultats a porté sur les valeurs obtenues au niveau de la zone traitée avec le produit étudié, en comparaison aux valeurs acquises au niveau de la zone témoin ayant reçu l'acide lactique seul avant l'application du produit étudié ("temps 0"), pour chacune des zones traitée et témoin.  
25

Ce test a été réalisé sur 20 volontaires, 18 femmes et de 2 hommes, âgés de 21 à 47 ans qui avaient tous la peau du visage définie comme étant "hypersensible", par la méthode du "Stinging Test".

L'analyse des résultats démontre que par rapport au placebo, le lait contenant l'extrait de racine de Kava entraîne une diminution significative de l'intensité des picotements, et cela, dès les 5 premières secondes d'application et durant les 5 minutes que dure l'essai.  
30

Le lait corporel contenant l'extrait de racine de Kava précédemment décrit démontre donc clairement, au niveau cutané, un puissant effet apaisant vis-à-vis des picotements ressentis par les volontaires à la suite de l'agression chimique. Il est à noter que dans les

mêmes conditions expérimentales, le lait corporel sans l'extrait de racines de Kava (lait placebo) présente les mêmes scores que ceux observés habituellement sur des zones non traitées, ce qui démontre bien que c'est seulement à l'extrait de racines de Kava précédemment décrit dans ce brevet que l'on peut attribuer l'effet bénéfique observé.

5 Les effets décrits ci-dessus (amélioration de la respiration mitochondriale, pouvoir régénérant cellulaire et pouvoir apaisant) étant donnés à titre d'exemple, il est possible de mentionner, sans que la liste suivante soit exhaustive, d'autres effets bénéfiques de l'extrait de racines de Kava sur les conséquences cutanées néfastes induites par toutes situations de stress, comme, par exemple, des propriétés apaisantes, calmantes, relaxantes, hydratantes, 10 régénérantes, régulatrices de la microcirculation et de la respiration cellulaire; propriétés qui sont nécessaires pour obtenir des effets anti-vieillessement, antiride, anti-inflammatoire, amincissantes, sur le cuir chevelu (antipelliculaire et ou anti chute de cheveux), sur la peau acnéique et donc des effets qui prolongent la souplesse et la fonction protectrice de la peau.

15 L'extrait végétal de Kava *Piper methysticum* est utilisé soit sous forme liquide, soit sous forme sèche obtenue par les techniques classiques de précipitation, de séchage, d'évaporation, d'atomisation ou de lyophilisation

L'extrait végétal obtenu à partir de Kava *Piper methysticum* précédemment décrit peut être utilisé dans toute forme galénique employée en Cosmétique ou Dermopharmacie: émulsions 20 H/E et E/H, laits, lotions, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles, sans que cette liste soit limitative.

Il est possible d'incorporer l'extrait végétal obtenu à partir de Kava *Piper methysticum* précédemment décrit, dans des vecteurs cosmétiques tels que les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et 25 nanocapsules, de les absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

L'extrait végétal obtenu à partir de Kava *Piper methysticum* précédemment décrit peut être combiné dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et 30 viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.

Les concentrations de l'extrait végétal obtenu à partir de Kava *Piper methysticum* précédemment décrit peuvent varier entre 0,01% et 50% (p/p), préférentiellement entre 0.5 % et 7 % en poids, dans le produit fini.

## REVENDEICATIONS

1. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent un extrait végétal de racines de Kava *Piper methysticum*.
2. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 1 caractérisées en ce que les solvants d'extraction utilisés sont choisis parmi l'eau, le propylène glycol, le butylène glycol, la glycérine, le polyéthylène glycol, les éthers méthyliques ou éthyliques des diglycols, les polyols cycliques, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les alcools (méthanol, éthanol, propanol, butanol), ou tout mélange de ces solvants.
3. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 1 à 2 caractérisées en ce que l'extrait de Kava *Piper methysticum* est obtenu par un mélange eau/propylène glycol (50/50, p/p), puis, qu'après séchage, l'extrait sec est repris dans du butylène glycol.
4. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisées en ce que l'extraction réalisée à partir des racines de Kava *Piper methysticum* est remplacée par des techniques de macération ou par d'autres procédés comme, par exemple, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou enfin des techniques à contre courant.
5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisées en ce que l'extrait de Kava *Piper methysticum* est utilisé soit sous forme liquide, soit sous forme sèche obtenue par les techniques classiques de précipitation, de séchage, d'évaporation, d'atomisation ou de lyophilisation.
6. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisées en ce que la concentration de l'extrait de Kava *Piper methysticum* est comprise entre 0,01% et 50% (p/p), préférentiellement entre 0.5 % et 7 % en poids, dans le produit fini.
7. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisées en ce que l'extrait de Kava *Piper methysticum* est utilisé dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.



8. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisées en ce que l'extrait de Kava *Piper methysticum* est incorporé dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, ou absorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.
9. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisées en ce que l'extrait de Kava *Piper methysticum* est combiné dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.
10. Utilisation des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant un extrait végétal de Kava *Piper methysticum* pour la préparation de médicaments contre les effets cutanés du stress, pour apaiser, calmer, relaxer, hydrater, régénérer la peau, pour réguler la microcirculation et la respiration cellulaire, prévenir le vieillissement de la peau et du cuir chevelu, pour obtenir des effets anti-inflammatoires, amincissant et anti-cellulite et antiacné.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/02393

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K35/78 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 248 861 A (SCHUTT STEVEN R) 3 February 1981 see the whole document ---	1-3,5-7, 9,10
X	US 4 154 823 A (SCHUTT STEVEN R) 15 May 1979 see the whole document ---	1-3,5-7, 9,10
X	EP 0 672 406 A (OREAL) 20 September 1995 see column 4, line 15 - line 35; claims ---	1,7,9,10
P,X	WO 97 42938 A (BIOZONE LAB INC) 20 November 1997 see claims; examples 3,5 ---	1,5,7-10
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 April 1999

Date of mailing of the international search report

04/05/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Couckuyt, P

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/02393

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	STN CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 21, no. 126, 26 May 1997, XP002100665 & JP 09 067238 A (SHISEIDO CO. LTD) 11 March 1997 see abstract ---	1,7,9,10
P,X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 098, no. 009, 31 July 1998 & JP 10 087464 A (LION CORP), 7 April 1998 see abstract ---	1,7,9,10
A	DE 40 28 945 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 19 March 1992 see the whole document -----	2

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/02393

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4248861 A	03-02-1981	NONE	
US 4154823 A	15-05-1979	NONE	
EP 0672406 A	20-09-1995	FR 2717381 A	22-09-1995
		CA 2144556 A	16-09-1995
		CN 1113142 A	13-12-1995
		HU 72623 A	28-05-1996
		JP 8040894 A	13-02-1996
		PL 307674 A	18-09-1995
		US 5585386 A	17-12-1996
WO 9742938 A	20-11-1997	NONE	
DE 4028945 A	19-03-1992	AT 125707 T	15-08-1995
		DE 59106162 D	07-09-1995
		DK 505519 T	18-09-1995
		WO 9204036 A	19-03-1992
		EP 0505519 A	30-09-1992
		ES 2076543 T	01-11-1995
		JP 5502457 T	28-04-1993
		US 5296224 A	22-03-1994

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema internationale No

PCT/FR 98/02393

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61K35/78 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 248 861 A (SCHUTT STEVEN R) 3 février 1981 voir le document en entier ---	1-3,5-7, 9,10
X	US 4 154 823 A (SCHUTT STEVEN R) 15 mai 1979 voir le document en entier ---	1-3,5-7, 9,10
X	EP 0 672 406 A (OREAL) 20 septembre 1995 voir colonne 4, ligne 15 - ligne 35; revendications ---	1,7,9,10
P,X	WO 97 42938 A (BIOZONE LAB INC) 20 novembre 1997 voir revendications; exemples 3,5 --- -/--	1,5,7-10



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 avril 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

04/05/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk

Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,

Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Couckuyt, P

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demi Internationale No

PCT/FR 98/02393

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	STN CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 21, no. 126, 26 mai 1997, XP002100665 & JP 09 067238 A (SHISEIDO CO. LTD) 11 mars 1997 voir abrégé	1,7,9,10
P,X	--- PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 098, no. 009, 31 juillet 1998 & JP 10 087464 A (LION CORP), 7 avril 1998 voir abrégé	1,7,9,10
A	--- DE 40 28 945 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 19 mars 1992 voir le document en entier -----	2

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 98/02393

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4248861 A	03-02-1981	AUCUN	
US 4154823 A	15-05-1979	AUCUN	
EP 0672406 A	20-09-1995	FR 2717381 A	22-09-1995
		CA 2144556 A	16-09-1995
		CN 1113142 A	13-12-1995
		HU 72623 A	28-05-1996
		JP 8040894 A	13-02-1996
		PL 307674 A	18-09-1995
		US 5585386 A	17-12-1996
WO 9742938 A	20-11-1997	AUCUN	
DE 4028945 A	19-03-1992	AT 125707 T	15-08-1995
		DE 59106162 D	07-09-1995
		DK 505519 T	18-09-1995
		WO 9204036 A	19-03-1992
		EP 0505519 A	30-09-1992
		ES 2076543 T	01-11-1995
		JP 5502457 T	28-04-1993
		US 5296224 A	22-03-1994